ZUR
KENNTNIS DES 2-METHYLCUMARINS.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

GENEHMIGT

VON DER PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Von

Fritz Peters
aus Berlin.

Tag der Promotion: 14. März 1908.

127

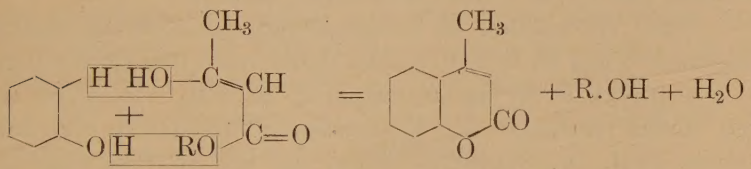
Referenten:
Prof. Dr. Gabriel.
Prof. Dr. Nernst.

Buchdruckerei A. W. Schade, Berlin N., Schulzendorferstr. 26.

Meiner lieben Mutter.

Von den Kondensationsreaktionen des Acetessigesters dürfte die v. Pechmannsche Synthese des Methylcumarins mittels Phenol eine der bekanntesten sein, da sie einen Typus für die vielseitige Reaktionsfähigkeit des Acetessigesters darstellt.

Diese schöne Synthese, welche sich durch das einfache Schema



veranschaulichen läßt, verläuft aber keineswegs glatt, denn die bisher erzielten Ausbeuten sind nur äußerst gering.

In seiner ersten diesbezüglichen Publikation[1]) schreibt v. Pechmann (in Gemeinschaft mit Duisberg) wie folgt:

> „Das β-Methylcumarin, welches durch Einwirkung von Phenol auf Acetessigester entsteht, ist infolge der geringen Reaktionsfähigkeit des Phenols noch nicht in solcher Menge gewonnen worden, um seine Zusammensetzung durch die Analyse bestätigen zu können.“[2])

Auch gelegentlich seiner letzten Veröffentlichungen[3]) über diesen Gegenstand (gemeinschaftlich mit v. Krafft)

---

[1]) Ber. **16**, 2127 [1883].

[2]) Dortselbst ist auch der Schmelzpunkt der Substanz irrtümlicher Weise zu 125—126° (statt 80°) angegeben, so daß es zweifelhaft ist, ob die Verfasser die richtige Substanz in Händen hatten.

[3]) Ber. **34**, 421 [1901]. Hier ist die Schmelzpunktsangabe korrigiert (81—82°).

konnte v. Pechmann nur eine außerordentlich schlechte Ausbeute an Methylcumarin angeben, indem er im Anschluß an sein früheres, oben angeführtes Zitat schreibt:

„Obwohl die Aussicht auf eine erhebliche Verbesserung der Methode keine allzu große war, wurde der Versuch wiederholt. Es wurde gefunden, daß von allen bei den Cumarinsynthesen aus Phenolen und β-Ketonsäureestern üblichen Kondensationsmitteln konzentrierte Schwefelsäure in diesem Falle das zweckmäßigste ist und man dabei eine Ausbeute von höchstens 3 % der Theorie erhält!“

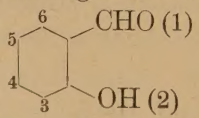
Aus

20 g Acetessigester,
40 „ Phenol und
320 „ konzentrierter Schwefelsäure

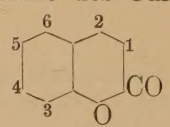
wurden nur 0,8 g β-Methylcumarin erhalten!

Diese Verbindung als Ausgangsmaterial weiteren Studien zugrunde legen zu wollen, schien daher nach den Erfahrungen v. Pechmanns wenig zweckmäßig zu sein. Dennoch trat ich dieser Aufgabe auf Veranlassung des Herrn Privatdozenten Prof. Dr. Simonis näher, um die Studien desselben über die Bromderivate des Cumarins[1]) fortzusetzen und auf das β-methylhomologe Cumarin zu übertragen, zwecks Sicherstellung und Aufklärung gewisser Stellungsisomeriefragen.

Auf diese letzteren werde ich im experimentellen Teile näher eingehen; hier möchte ich vorerst nur die Bezifferung der Kohlenstoffatome anführen, welche Simonis den Cumarinderivaten[2]) zugrunde gelegt hat: im Anschluß an die allgemein eingeführte Bezeichnungsweise des Salicylaldehyds

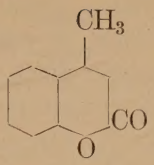


nummeriert er die C-Atome des Cumarins wie folgt:

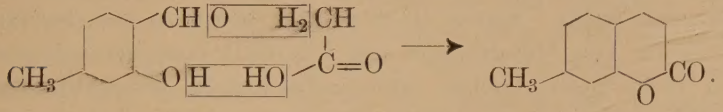


[1]) In Gemeinschaft mit Wenzel, Ber. **33**, 421, 1961, 2326 [1900].
[2]) Ber. **34**, 781 [1901].

Das β-Methylcumarin

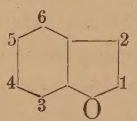


ist also nach diesem Schema als 2-Methylcumarin zu bezeichnen und das einzige noch bekannte Isomere, welches von Stoermer[1]) aus Homosalicylaldehyd nach der Perkinschen Reaktion erhalten wurde, als 4-Methylcumarin,



Infolge der anfangs erwähnten schwierigen Gewinnung des 2-Methylcumarins sind seine Halogenderivate bisher noch nicht bekannt. Ich habe einige derselben dargestellt und zum Teil weiter in Cumaronabkömmlinge übergeführt.

Für das Cumaron hat Simonis im Anschluß an das obige Cumarinschema die Bezifferung



vorgeschlagen, die ich im experimentellen Teil beibehalte[2]).

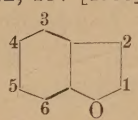
Bei meinen Versuchen, die v. Pechmannsche Methylcumarinsynthese praktisch brauchbar zu gestalten, ging ich von folgender Erwägung aus:

Die geringe Reaktionsfähigkeit des Phenols kann nicht die Ursache der schlechten Ausbeute sein, denn es wird nicht

---

[1]) Ann. **312**, 281.

[2]) Stoermer hat (Ann. **312**, 237 [1900]) die Bezifferung



gewählt und seinen umfangreichen Arbeiten in der Cumaronreihe zugrunde gelegt.

unverändert wiedergewonnen. Andererseits reagiert aber auch der Acetessigester nicht träge, denn bei anderen ähnlichen Kondensationssynthesen liefert er sehr gute Resultate.

Der Grund ist vielmehr darin zu suchen, daß das Phenol durch die konzentrierte Schwefelsäure schneller sulfuriert wird, als es sich mit dem Acetessigester vereinigt. Die Phenolsulfosäure ist aber zur Kondensation mit Acetessigester nicht mehr befähigt.

Es war deshalb zu erwarten, daß ein Versuch mit einer weniger konzentrierten Schwefelsäure günstiger ausfallen würde, die zwar noch wasserentziehend, aber nicht mehr sulfurierend wirkt. Schon Bistrzycki benutzte bei der Kondensation von Mandelsäure mit Phenol[1]) eine Schwefelsäure von 73 % H_2SO_4-Gehalt, welche der Formel eines Dihydrats, $H_2SO_4 + 2H_2O$ bezw. $S(OH)_6$, entspricht. Auch Liebermann hat sich bei seiner Synthese des Isonarkotins[2]) der 73-prozentigen Schwefelsäure als bestwirkenden, kondensierenden Mittels bedient.

Als ich Acetessigester und Phenol unter den von v. Pechmann angegebenen Bedingungen, aber unter Verwendung nur 73-prozentiger statt konzentrierter Schwefelsäure aufeinander einwirken ließ, erzielte ich in der Tat schon insofern einen Erfolg, als etwa die doppelte der dort angegebenen Ausbeute resultierte. Es war aber ein großer Teil des Phenols und des Acetessigesters unverändert geblieben. Da letzterer durch die 73-prozentige Schwefelsäure in der Kälte nicht verseift wird, erschwerte er die Isolierung des Rohprodukts.

Bei einem weiteren Versuch erhitzte ich deshalb das Reaktionsgemisch gelinde auf dem Wasserbade und konnte dadurch eine weitere Erhöhung der Ausbeute feststellen. Durch zahlreiche Versuche ließ sich schließlich konstatieren, daß die günstigste Temperatur bei etwa 75° liegt. Bei dieser tritt eine Reaktion ein, die sich sowohl an der Rotfärbung des Gemisches, als an einer freiwilligen Erhöhung der Temperatur um etwa 5—10° kundgiebt.

Um das Gemisch überall gleichmäßig zu erwärmen und die Reaktion noch intensiver zu gestalten, ist es not-

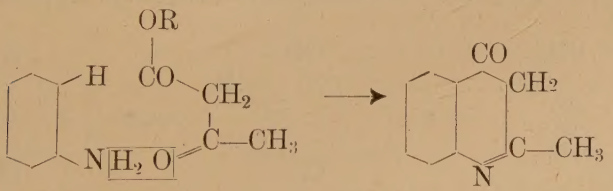
[1]) Ber. **28**, 989 [1895] und **30**, 124 [1897].
[2]) Ber. **29**, 183 [1896].

wendig, sich einer Turbine zu bedienen. Ein Stehenlassen des Reaktionsgemisches (nach v. Pechmanns Angaben 12 Stunden) erübrigt sich dann.

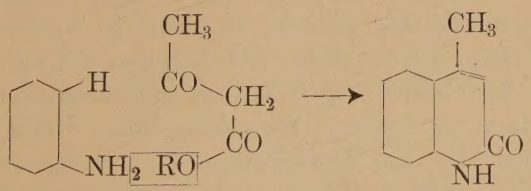
Auch die angegebenen Mengenverhältnisse der Komponenten wurden abgeändert; der große Überschuß an Phenol — v. Pechmann verwandte fast das Dreifache der theoretischen Menge — ist nicht mehr notwendig. Die durch Ausprobieren erkannte günstigste Bedingung ist im experimentellen Teile angegeben. Die Ausbeute konnte auf diese Weise auf 21 %, d. h. das siebenfache der v. Pechmann erhaltenen gebracht werden, so daß nunmehr die Darstellung von beispielsweise einigen 50 g Methylcumarin in wenigen Tagen leicht und ohne erhebliche Kosten (etwa 4 Mk.) gelingt und die Verbindung dadurch der weiteren Untersuchung zugänglich geworden ist

Vor allem ließ sich nunmehr die Frage nach der Konstitution der Verbindung endgültig lösen.

Aus Acetessigester und Anilin entsteht bekanntlich bei gewöhnlicher Temperatur das Acetessigesteranil, das erst beim Erhitzen auf 250° den Pyridinring unter Bildung von γ-Oxy-α-methylchinolin schließt[1]):



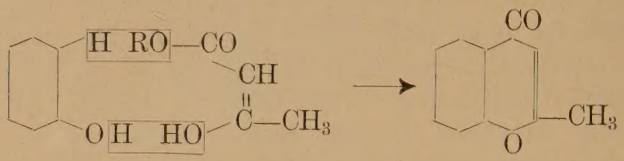
Erhitzt man dagegen Acetessigester mit Anilin auf 110°, so bildet sich das Anilid, das durch konzentrierte Säuren Ringschluß gibt und dabei γ-Methylcarbostyril bildet[2]):



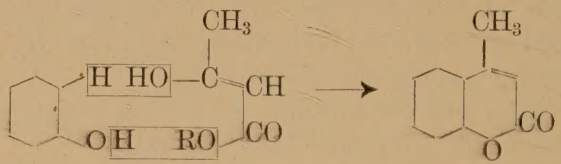
[1]) Conrad und Limpach, Ber. **24**, 2990 [1891].

[2]) Knorr, Ann. **236**, 112.

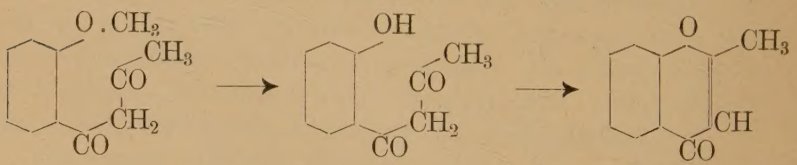
Man kann daher a priori im Zweifel sein, ob die Behandlung des bei gewöhnlicher Temperatur hergestellten Gemisches von Acetessigester und Phenol mit 73-prozentiger Schwefelsäure bei etwa 80° zu einer Vereinigung der beiden Komponenten im Sinne der ersten Kondensation



oder der zweiten



führt. Im ersten Fall entstände ein Methylbenzopyron (β-Methylchromon), im zweiten das 2-Methylcumarin. Das Methylchromon ist von Bloch und v. Kostanecki aus *o*-Methoxybenzoylaceton[1]) und Jodwasserstoff dargestellt worden



und wird von den Autoren als „Nadelbüschel aus Petroleumäther, vom Schmp. 70—71°“, beschrieben.

Da das aus Acetessigester und Phenol erhaltene Kondensationsprodukt aus Ligroin ebenfalls in Nadeln krystallisiert und dann einen nicht viel höheren Schmp. (77—78°) zeigt, war der Gedanke der Identität beider Substanzen nicht von der Hand zu weisen. Es gelang aber, einen einwandsfreien Beweis für die Konstitution der erhaltenen Substanz als Cumarin-, nicht als Chromonabkömmling, zu finden und

[1]) Ber. **33**, 1999 [1900].

zwar durch Überführung derselben in die schon von Hantzsch auf anderem Wege [1]) erhaltene Methylcumarilsäure. Zu diesem Zweck mußte die Verbindung zunächst der Einwirkung von Brom unterworfen werden.

Die hierbei entstehenden Produkte werde ich systematisch nebst einigen weiteren Derivaten, deren Darstellung sich zur Kenntnis der Verbindungen als zweckmäßig erwies, im folgenden praktischen Teil beschreiben. Auch die zugehörigen theoretischen Erörterungen sollen, um Wiederholungen zu vermeiden, ebendort ihre Stelle finden.

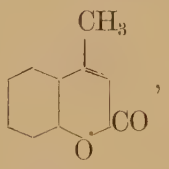
---

[1]) Ber. **19**, 1296 [1886].

Experimenteller Teil.

Die

Darstellung des 2-Methylcumarins,



mit der angegebenen erhöhten Ausbeute gelingt bei genauem Innehalten folgender Bedingungen:

In einen weithalsigen Rundkolben von 1 l Inhalt werden

180 ccm einer reinen Schwefelsäure
vom spez. Gewicht 1,655 (d. i. 73% H_2SO_4)

eingetragen. Der Kolben wird durch einen Korken mit dreifacher Bohrung verschlossen: die eine dient zur Aufnahme des Thermometers, und durch die andere geht ein Rührer, welcher das Reaktionsgemisch dauernd kräftig durchmischt. In der dritten Öffnung steckt ein Tropftrichter, aus welchem eine Lösung von

30 g trockenem Phenol in
20 g Acetessigester

eintropft. Es bildet sich hierbei zunächst eine homogene, gelbe Flüssigkeit, die sich nach etwa einer Stunde durch Ausscheidung von Phenol trübt.

Die Masse wird dann auf einem Wasserbad unter stetem Rühren auf 75° erwärmt. Es tritt dabei eine Reaktion ein,

die ein Steigen der Temperatur um etwa 5—10° bewirkt. Weiteres Erhitzen erübrigt sich dann.

Wenn die nunmehr vollkommen klare, rubinrote Flüssigkeit unter weiterem Rühren erkaltet ist, wird sie in dünnem Strahl in etwa $1^1/_2$ l kaltes Wasser unter Schütteln eingetragen. Das Wasser trübt sich dabei unter Abscheidung größerer oder geringerer Mengen von teils festen, teils öligen Produkten. Die ganze Flüssigkeit wird nun in einem Scheidetrichter mit Äther tüchtig ausgeschüttelt und der ätherische Anteil nach dem Abklären abgegossen.

Das 2-Methylcumarin ist aber in Wasser nicht unbeträchtlich löslich und läßt sich daher nicht quantitativ ausschütteln; auch bedingt das bei der Verseifung und Spaltung des nicht in Reaktion getretenen Acetessigesters gebildete Aceton eine erheblichere Lösung der Substanz in der wäßrigen Flüssigkeit. Aus diesen Gründen wird letztere vollkommen mit Kochsalz gesättigt und dann noch so oft mit Äther extrahiert, bis nichts mehr in ihn übergeht.

In der wäßrigen Mutterlauge bleibt die Phenolsulfosäure mit den anorganischen Substanzen zurück.

Die ätherischen Auszüge werden vereinigt und mit verdünntem Alkali ausgeschüttelt. Dieses färbt sich hierbei gelb bis gelbbraun, und es gehen die sauren Nebenprodukte, dem Geruch nach Buttersäure oder Homologe, und das unveränderte Phenol in Lösung.

Man muß die Behandlung mit Alkali so lange wiederholen, bis es farblos bleibt, aber andererseits einen Überschuß desselben vermeiden, da dann die Gefahr der Aufspaltung des Methylcumarins und Verschlechterung der Ausbeute vorliegt. Die ätherische Lösung wird von anhaftendem Alkali mit wenig Wasser gewaschen und dann der Äther bis auf einen kleinen Rest aus einem Kolben abdestilliert und schließlich samt dem durch Verseifen des Acetessigesters entstandenen Aceton in einer Schale auf dem Wasserbad völlig verdampft. Es hinterbleibt ein farbloses Öl, welches beim Abkühlen zu einer weißen Masse erstarrt.

Das so erhaltene Methylcumarin, das noch einen intensiven eigentümlichen Geruch besitzt, wird durch Umkrystalli-

sieren aus Wasser in weißen Nadeln erhalten, die teilweise bis 7 cm lang werden und im Aussehen dem Phtalsäureanhydrid gleichen. Die Löslichkeit in heißem Wasser beträgt etwa 2,5 g pro Liter. Man kann die Substanz auch aus siedendem Ligroin umkrystallisieren. Der Schmelzpunkt des 2-Methylcumarins beträgt 80°. (Das isomere 4-Methylcumarin schmilzt bei 90°).

Aus den angegebenen Mengen wurden durchschnittlich 5 g Substanz = 21 % der theoretischen Ausbeute erhalten, z. B. aus 200 g Acetessigester und 300 g Phenol (in 10 Anteilen verarbeitet) 50 g 2-Methylcumarin. Das mehrmals aus Wasser umkrystallisierte und im Vakuumexsiccator getrocknete Produkt lieferte bei der Analyse folgende Zahlen:

1. 0,1927 g Substanz: 05297 g CO_2 und 0,0895 g H_2O.
   $C_{10}H_8O_2$. Ber. C 75,00, H 5,00.
   Gef. » 74,98, » 5,21.

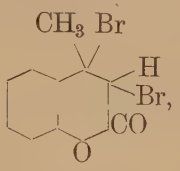
2. 0,1985 g Substanz: 0,5435 g CO_2 und 0,0945 g H_2O.
   $C_{10}H_8O_2$. Ber. C 75,00, H 5,00.
   Gef. » 74,67, » 5,34.

Bei der Untersuchung der Reaktionen des 2-Methylcumarins wurde festgestellt, daß es, einmal in warmer, etwa 30-prozentiger Kalilauge gelöst, auch beim Verdünnen dieser Lösung mit Wasser nicht mehr ausfällt. Im Gegensatz zum Cumarin zeigen diese schwach alkalischen Lösungen keine Fluorescenz. Das 2-Methylcumarin ist in reinem Zustand fast geruchlos. In warmer, konzentrierter Schwefelsäure ist es löslich, fällt aber beim Verdünnen dieser Lösung mit Wasser wieder aus. Auch von Alkohol, Äther, Benzol, Aceton und Chloroform wird es bereits in der Kälte sehr leicht gelöst; schon wesentlich geringer ist seine Löslichkeit in Ligroin und Schwefelkohlenstoff, aus denen es beim Erkalten ebenfalls in langen, glänzenden Nadeln krystallisiert.

Mit einem Molekül Brom vereinigt sich das Methylcumarin zu einem unbeständigen Dibromid. Ferner addiert es ein Molekül Wasserstoff unter Bildung eines Bihydrürs.

Diese Verbindungen sollen zunächst beschrieben werden.

2-Methylcumarindibromid,



Während die Dibromide des Cumarins und seiner im Benzolkern substituierten Derivate ziemlich beständige, meist in farblosen, großen Prismen krystallisierende Substanzen sind, erwies sich das 2-Methylcumarindibromid als äußerst unbeständig. Es bildet kleine, rote Nadeln, die beim Trocknen Bromwasserstoff verlieren.

Darstellung: 5 g 2-Methylcumarin wurden in einer Flasche mit eingeschliffenem Stopfen in möglichst wenig Schwefelkohlenstoff gelöst — man kann auch Chloroform verwenden — und hierzu 5 g trockenes Brom (1 Mol.-Gew.) hinzugegeben. Die anfänglich dunkelrote Farbe der Lösung wird zusehends heller, eine gänzliche Entfärbung tritt niemals ein, auch nicht bei ungenügenden Mengen Brom. Nach einiger Zeit scheidet sich in der Kälte ein voluminöser Brei roter Nädelchen aus, und nach 24 Stunden ist die Abscheidung beendet. Beim Öffnen der Flasche entweicht kein Bromwasserstoff. Die roten Nadeln werden abfiltriert und nach dem Auswaschen mit wenig Schwefelkohlenstoff zwischen Fließpapier völlig abgepreßt. Die Ausbeute ist gut, aber je nach der verwendeten Menge des Lösungsmittels variabel.

Als so hergestellte Substanz in der üblichen Weise im Exsiccator getrocknet wurde, zeigte sie erhebliche Gewichtsabnahmen und dann folgendes Analysenergebnis:

0,2003 g Substanz: 0,1800 g AgBr.

$C_{10}H_8O_2Br_2$. Ber. Br 50,00.
Gef. » 38,24.

Es lag nahe, die stetige Gewichtsabnahme der trocknenden Substanz durch Abspaltung von Bromwasserstoff zu erklären, und in der Tat läßt sich solcher in dem Exsiccator, in welchem das Produkt aufbewahrt wurde, nachweisen. Die ursprünglich roten Nadeln waren auch größtenteils verblaßt

und sie wurden beim Umkrystallisieren sogar vollkommen weiß, indem sie nunmehr die Zusammensetzung

$$C_{10}H_8O_2Br_2 - HBr = C_{10}H_7BrO_2$$

zeigten, welches Produkt theoretisch 33,47 % Br verlangt.

Bei einer neuen Darstellung des Dibromids wurden deshalb die roten Nadeln nach sorgfältigem Abpressen sofort analysiert. Dabei wurde, wie erwartet, ein höherer Wert an Brom erzielt:

0,1927 g Substanz: 0,1925 g AgBr.

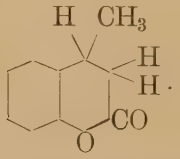
$C_{10}H_8O_2Br_2$. Ber. Br 50,00.
Gef. » 43,50.

Weitere Bestimmungen ergaben Werte, die zwischen 40 und 45 % Brom schwankten; die Substanz läßt sich also ohne partielle Abgabe von Bromwasserstoff nicht trocknen. Da sie aber durch Bromwasserstoffentziehung in das weiter unten beschriebene 1-Monobrom-2-methylcumarin übergeht, dürfte die Zusammensetzung der Verbindung als 2-Methylcumarindibromid keinem Zweifel unterliegen.

Auffallend ist die rote Farbe der Verbindung insofern, als das Ausgangsmaterial farblos ist. Beim Auswaschen mit absolut trocknen Flüssigkeiten, wie wasserfreiem Schwefelkohlenstoff, Ligroin und kleinen Mengen Benzol bleibt die rote Farbe erhalten. Wasserhaltige Solventien dagegen, und ebenso Alkohol, Äther, Essigester bringen die rote Farbe gleichfalls zum Verschwinden, und führen die Substanz in 1-Monobrom-2-methylcumarin über; als solches ist sie dann in ihnen äußerst leicht löslich.

Auf den bei diesem Vorgang sich abspielenden, stereochemischen Prozeß werde ich bei der Besprechung des sich bildenden Monobromprodukts zurückkommen (cf. S. 20).

2-Methylcumarinbihydrür,



Um festzustellen, ob das 2-Methylcumarin (in gleicher Weise, wie es befähigt ist, ein Molekül Brom zu addieren)

auch Wasserstoff zu addieren vermag, wurde es der Behandlung mit schwachen Reduktionsmitteln unterworfen. Es zeigte sich, daß bei Verwendung von 3-prozentigem Natriumamalgam eine wohl charakterisierte Verbindung erhalten wurde. Zu ihrer Darstellung wurde folgendermaßen verfahren:

5 g 2-Methylcumarin wurden in etwa 200 ccm verdünntem Alkohol gelöst und in einem Rundkölbchen mit möglichst langem, engem Hals auf dem Wasserbade erwärmt. Durch den Kolben wurde solange ein kräftiger Kohlensäurestrom geleitet, bis alle Luft verdrängt war. Sodann wurden allmählich, ohne die Kohlensäurezuführung zu unterbrechen, etwa 100 g frisches, 3-prozentiges Natriumamalgam in die Lösung eingetragen, nachdem zuvor durch Einfüllen von etwas Quecksilber dafür Sorge getragen worden war, daß das Kölbchen durch das hineingeworfene Amalgam nicht etwa beschädigt würde. In dem Maße wie der Alkohol verdampfte und die Reaktion fortschritt, schieden sich aus der Lösung weißliche Massen ab, die durch sehr fein verteiltes Quecksilber verunreinigt waren. Nachdem alles Amalgam eingetragen war, wurde noch eine Zeit lang Kohlensäure eingeleitet, dann erkalten gelassen und abfiltriert. Das Rohprodukt wurde aus Alkohol umkrystalliert.

Die reine Substanz bildet farblose, monokline Prismen, die einen Schmelzpunkt von 278° besitzen.

Analyse:

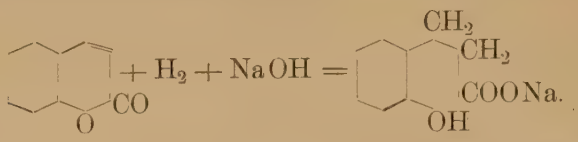
0,1946 g Substanz: 0,5293 g CO_2 und 0,1089 g H_2O.

$C_{10}H_{10}O_2$. Ber. C 74,08, H 6,17.
Gef. » 74,17, » 6,22.

[$C_{10}H_8O_2$. Ber. » 75,00, » 5,00.]

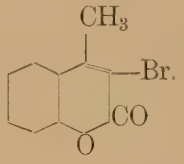
Das 2-Methylcumarinbihydrür ist äußerst schwer löslich in Wasser und Alkalien, dagegen wird es von konzentrierter Schwefelsäure gelöst. Auch in Alkohol, Äther, Benzol und ähnlichen Solventien ist es, im Gegensatz zum Methylcumarin, nur relativ wenig löslich.

Bei der Hydrierung des Cumarins entsteht nach Zwenger[1]) das Natriumsalz der Melilotsäure:



Eine solche Aufspaltung des Methylcumarinbihydrürs (durch das mit Kohlendioxyd gesättigte Alkali) wurde nicht beobachtet.

1-Monobrom-2-methylcumarin,



Anstatt zur Darstellung dieser Verbindung (wie auf S. 15 beschrieben) das 2-Methylcumarindibromid durch andauerndes Trocknen von dem lose gebundenen Bromwasserstoff zu befreien, krystallisiert man dasselbe bequemer aus Wasser mehrere Male um:

$$C_{10}H_8Br_2O_2 = C_{10}H_7BrO_2 + HBr.$$

Die Monobromverbindung wird aus Ligroin in farblosen, glänzenden Nadeln vom Schmelzpunkt 114° erhalten.

Die im Trockenschrank bei 80° getrocknete Substanz lieferte bei der Analyse folgende Werte:

1. 0,1903 g Substanz: 0,3532 g CO_2 und 0,0530 g H_2O.
   0,1870 g Substanz: 0,1406 g AgBr.

   $C_{10}H_7BrO_2$. Ber. C 50,21, H 2,93, Br 33,47.
   Gef. » 50,58, » 3,05, » 32,75.

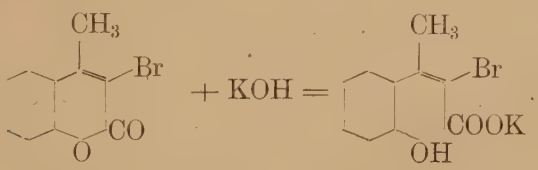
2. 0,1930 g Substanz: 0,1508 g AgBr.

   $C_{10}H_7BrO_2$. Ber. Br 33,47.
   Gef. » 33,15.

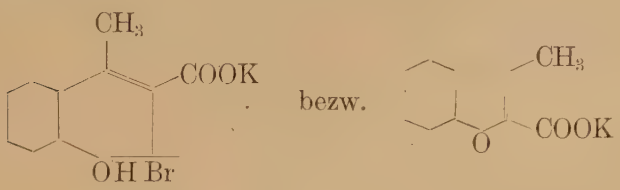
[1]) A. Spl. **5**, 122.

Das Monobrommethylcumarin ist fast unlöslich in kaltem Wasser, sehr schwer in heißem. Aus Ligroin läßt es sich, wie erwähnt, gut umkrystallisieren. Alkohol, Äther, Benzol, Chloroform u. a. nehmen es bereits in der Kälte sehr leicht auf; auch von konzentrierter Schwefelsäure wird es bei gelindem Erwärmen gelöst.

Die Konstitution der Verbindung bezüglich der Stellung des Bromatoms konnte in folgender Weise ermittelt werden. Beim Behandeln mit starkem Alkali verliert die Verbindung ein Molekül Bromwasserstoff und aus der Reaktionsmasse läßt sich, wie weiter unten beschrieben wird, die schon bekannte, durch Hantzsch[1]) auf anderem Wege erhaltene 2-Methylcumarilsäure isolieren. Diese Tatsache ist nur zu erklären, falls das Bromatom im Brommethylcumarin in 1-Stellung sich befindet, und zwar verläuft dann der Vorgang nach folgendem Schema:

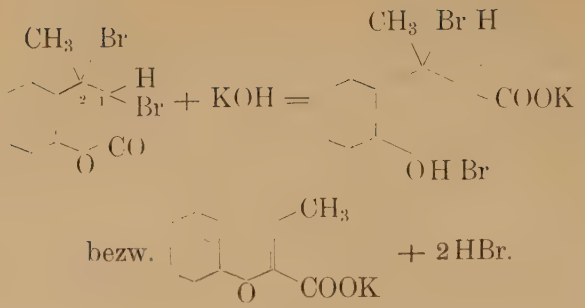


Umlagerung zu:



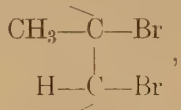
Offenbar infolge der nötigen Umlagerung verläuft die Reaktion nur schwierig. Leichter bildet sich die Methylcumarilsäure aus dem Methylcumarindibromid, da hier die in Betracht kommenden Kohlenstoffatome 1 und 2 nur einfach gebunden sind und daher größere Beweglichkeit haben:

[1]) Ber. **19**, 1292 [1886].

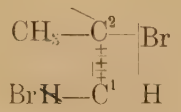


Bei der Erklärung der Entstehung des Brommethylcumarins aus dem Dibromid begegnet man einer Schwierigkeit auch auf sterischem Gebiet.

Durch einfache Addition von Brom an die Doppelbindung sollte eine *cis*-Dibromverbindung entstehen,

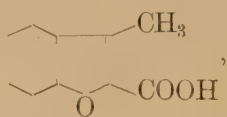


bei welcher die leichte Abspaltung von Bromwasserstoff nicht möglich wäre. Falls man von einer Umlagerung absieht, ist der Vorgang nur dadurch zu erklären, daß im Methylcumarin das Wasserstoffatom am 1-Kohlenstoff durch Brom substituiert wird und der entstehende Bromwasserstoff sich gleichzeitig addiert, und zwar im Sinne der bekannten Additionsregel so, daß das zweite Bromatom vom ersten möglichst weit entfernt ist:



Dieser Bromwasserstoff wird dann von der trocknenden Substanz wieder abgegeben.

2-Methylcumarilsäure,



aus Methylcumarindibromid.

Darstellung: 5 g 2-Methylcumarindibromid (bezw. das bereits teilweise in 1-Monobrom-2-methylcumarin übergegangene Produkt) wurden mit 30-prozentiger Kalilauge übergossen und in einem Porzellanschälchen unter beständigem Rühren langsam bis zum Sieden erhitzt. Das Dibromid schmilzt dabei zunächst und geht bei weiterem Kochen schließlich in einen Brei glänzender Krystalle über:

$$C_{10}H_8O_2Br_2 + 3KOH = C_{10}H_7O_3K + 2KBr + 2H_2O.$$

Durch Aufgießen auf Ton wird die überschüssige Flüssigkeit abgesaugt und es hinterbleibt das

Kaliumsalz, $C_{10}H_7O_3K + 1H_2O$,

verunreinigt durch Kaliumbromid und -hydrat.

Um diese Verunreinigungen zu entfernen, wurde das Rohprodukt in wasserfreiem Alkohol gelöst und von dem zurückbleibenden Bromkalium abfiltriert. Aus der absolutalkoholischen Lösung wurde das nunmehr bromfreie Kaliumsalz durch Ausfällen mit wasserhaltigem Äther erhalten. Der Wassergehalt des Äthers bewirkt, daß auch die geringe Menge des noch dem Salze beigemengten Kaliumhydroxyds gelöst bleibt. Die nunmehr reine Verbindung krystallisiert mit 1 Molekül Krystallwasser in seidenglänzenden Nadeln. Wasserfreies Salz ist glanzlos.

Die Analyse ergab folgende Resultate:

$C_{10}H_7O_3K + 1H_2O$. Ber. H_2O 7,75.
Gef. beim Trocknen auf 120° » 7,25.

0.2002 g Substanz: 0.0839 g K_2SO_4.

$C_{10}H_7O_3K$. Ber. K 18,23.
Gef. » 18,78.

Aus der wäßrigen Lösung des Kaliumsalzes wurde die

freie Säure, $C_{10}H_8O_3$,

auf Zusatz von verdünnter Mineralsäure ausgefällt. Sie krystallisiert beim Verdunsten ihrer verdünnt-alkoholischen Lösung in federartig gruppierten Nadeln, die einen Schmelzpunkt von 188° besitzen.

Durch die Analyse wurde folgende Zusammensetzung ermittelt:

0,2005 g Substanz: 0,5038 g CO_2 und 0,0855 g H_2O.

$C_{10}H_8O_3$. Ber. C 68,19, H 4,55.

Gef. » 68,52, » 5,21.

Der Schmelzpunkt von 188° und die Krystallform stimmen mit den Angaben von Hantzsch[1]) überein und beweisen, daß die vorliegende 2-Methylcumarilsäure mit der von diesem Forscher aus Phenoxyacetessigester,

durch intramolekularen Ringschluß erhaltenen Methylcumarilsäure identisch ist.

Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol, Aceton; sehr schwer in Wasser. Sie spaltet bei schnellem Erhitzen und in der Nähe ihres Schmelzpunktes Kohlendioxyd ab und geht in das 2-Methylcumaron über.

Eine neutrale Lösung des Kaliumsalzes der Methylcumarilsäure wird durch Kupfer- und Nickellösungen hellgrün, durch Eisen rotbraun, Kobalt rosafarbig und durch Aluminium, Calcium, Strontium, Barium und Zink käsigweiß gefällt. Hantzsch hat bereits mehrere dieser Salze beschrieben. Ich habe mich darauf beschränkt, das

Kupfersalz, $(C_{10}H_7O_3)_2Cu + 3H_2O$,

zu analysieren. Dasselbe krystallisiert in verfilzten, mikroskopischen Nädelchen von schwach bläulich-grüner Farbe. Nach dem Trocknen bei 120° nehmen die Krystalle einen ausgesprochen hellgrünen Ton an.

$(C_{10}H_7O_3)_2Cu + 3H_2O$. Ber. H_2O 11,54.

Gef. beim Trocknen auf 120° » 11,18.

0,1432 g Substanz: 0,0271 g CuO.

$(C_{10}H_7O_3)_2Cu$. Ber. Cu 15,46.

Gef. » 15,16.

Methylester, $C_{11}H_{10}O_3$.

5 g entwässertes Kaliumsalz,

3,8 g Methyljodid und

20 ccm Methylalkohol

[1]) Ber. **19**, 1292 [1886].

wurden im Rohr 4 Stunden auf etwa 160° erhitzt. Nach dem Erkalten und Öffnen des Rohrs wurde der größte Teil des Methylalkohols auf dem Wasserbad verdunstet und der Ester sodann mit Wasser ausgefällt. Die zunächst ölige Ausscheidung wird beim Abkühlen fest und kann dann abfiltriert und auf Ton gestrichen werden. Wegen der großen Löslichkeit des Esters bereitete das Umkrystallisieren einige Schwierigkeiten. Am zweckmäßigsten krystallisiert man ihn aus viel heißem Wasser um, aus dem er beim Abkühlen in glänzenden Nadeln anschießt, die einen Schmelzpunkt von 70° haben.

Analyse:

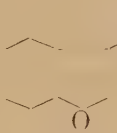
0,1428 g Substanz: 0,3659 g CO_2 und 0,0735 g H_2O.

$C_{11}H_{10}O_3$. Ber. C 69,47, H 5,26.
Gef. » 69,88, » 5,72.

Die Substanz löst sich in kalter, konzentrierter Schwefelsäure, und diese Lösung färbt sich beim Erwärmen kirschrot. In kaltem Wasser ist der Ester fast gar nicht, in heißem auch noch sehr schwer löslich. In Alkohol, Äther, Benzol, Chloroform, Ligroin und anderen Lösungsmitteln ist er sehr leicht löslich. In der Kälte wird er von Alkalien und Sodalösung nicht angegriffen; beim Erwärmen findet Verseifung statt, so daß beim Erkalten sich nichts mehr ausscheidet, sondern erst beim Übersättigen mit Säuren.

Um die Methylcumarilsäure noch weiter mit der von Hantzsch dargestellten zu vergleichen, führte ich sie in

2-Methylcumaron[1])



wie folgt über:

5 g 2-methylcumarilsaures Kalium werden mit etwa der doppelten Menge reinen Ätzkalks innig verrieben und das Gemisch in einem kleinen Fraktionierkölbchen mit niedrig angebrachtem Ansatzrohr im Sandbad längere Zeit ziemlich

[1]) Ber. **19**, 1294 [1886].

stark erhitzt. In die Vorlage destilliert ein fast farbloses Öl von charakteristischem, entfernt an Naphtalin erinnernden Geruch über. Der Siedepunkt desselben liegt bei 189° (diese Angabe stimmt mit der von Hantzsch gegebenen, 188—189°, überein). Die Ausbeuten waren wenig günstig, da bei der hohen Destillationstemperatur ein Teil der Substanz zerstört wird.

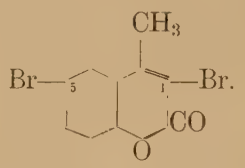
Analysenergebnis:

0,2252 g Substanz: 0,6789 g CO_2 und 0,1306 g H_2O.

C_9H_8O. Ber. C 81,81, H 6,06.
Gef. » 82,16, » 6,44.

Bezüglich der Eigenschaften des 2 Methylcumarons konnte ich feststellen, daß es in Wasser und Alkalien unlöslich ist. Mit konzentrierter Schwefelsäure giebt es in der Kälte eine rotgelbe, in der Wärme eine prächtig rote Farbreaktion. Es ist außerdem leicht löslich in vielen Lösungsmitteln, wie z. B. Alkohol, Äther, Schwefelkohlenstoff und Aceton.

1,5-Dibrom-2-methylcumarin,



Zur Darstellung dieser Verbindung wurden im Schießrohr
5 g 2 Methylcumarin und
10 g Brom
(in möglichst wenig Schwefelkohlenstoff gelöst) unter Zusatz einer geringen Menge Jod als Bromüberträger etwa 4 Stdn. auf 140° erhitzt. Will man einen Zusatz von Jod vermeiden (die Reaktion verläuft ebenso glatt ohne diesen) so muß man die Temperatur auf 160° steigern. Beim Öffnen des Rohrs entweichen große Mengen Bromwasserstoffs; man erwärmt das Rohr einige Zeit im Wasserbad, um die Hauptmenge des Bromwasserstoffs, sowie auch des Schwefelkohlenstoffs zu entfernen. Dann erst wird der Rohrinhalt, welcher aus gelben Krystallen besteht, aus dem Rohr entfernt und aus Alkohol oder Ligroin umkrystallisiert. Das so erhaltene, in schönen,

gelben Nadeln krystallisierende 1,5-Dibrom-2-methylcumarin schmilzt bei 167°.

Die Analysenresultate waren folgende:

0.1993 g Substanz: 0,2735 g CO_2 und 0,0348 g H_2O.
0,1917 g Substanz: 0,2268 g AgBr.

$C_{10}H_6O_2Br_2$. Ber. C 37,74, H 1,89, Br 50,31.
Gef. » 37,41, » 1,94, » 50,34.

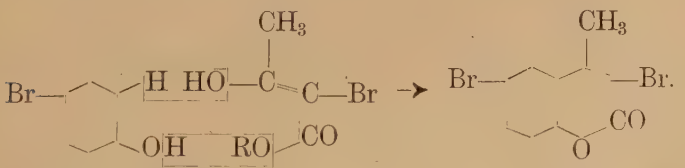
Die Verbindung ist fast unlöslich in Wasser, schwer in Alkohol und Ligroin und leicht in Äther, Aceton und Essigester.

Um den Sitz der beiden Bromatome festzustellen, konnten folgende Wege eingeschlagen werden:

1. Wenn die vorliegende Verbindung sich mit konzentriertem Alkali verseifen ließ und dabei das Alkalisalz einer Monobrommethylcumarilsäure lieferte, war dadurch bewiesen, daß das eine der beiden Bromatome in 1-Stellung sich befindet.

Dieses war in der Tat der Fall (cf. S. 27).

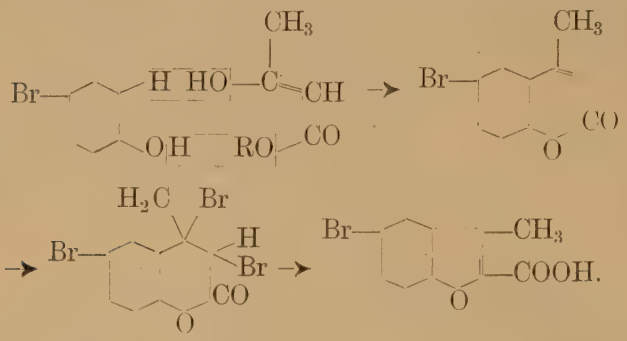
2. Die 5-Stellung des andern Bromatoms hätte durch Synthese der Verbindung bewiesen werden können. Es lag der Gedanke nahe, den α-Bromacetessigester mit p-Bromphenol zu kondensieren,



um zu dem obigen 1,5-Dibrommethylcumarin zu gelangen. Aber der α-Bromacetessigester ist eine zu unbeständige Verbindung (er lagert sich sehr leicht zum γ-Bromacetessigester um), als daß man mit seiner Hilfe Konstitutionsaufklärungen ausführen könnte.

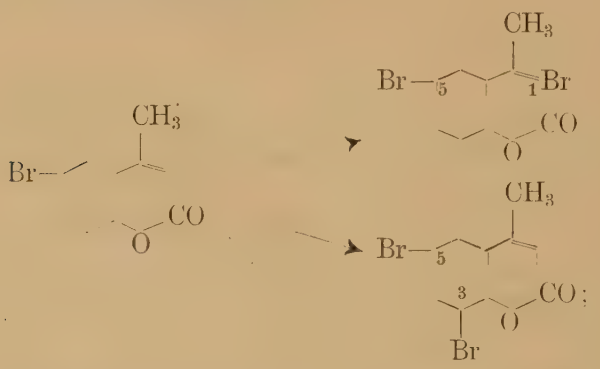
Erfolgreicher schien deswegen der Weg zu sein, das p-Bromphenol mit (bromfreiem) Acetessigester zu kondensieren und das entstehende 5-Brommethylcumarin weiter zu bromieren, um hierbei vielleicht ein Dibromid zu erhalten, das entweder durch Bromwasserstoffabspaltung (wie dies beim

Methylcumarindibromid der Fall war, cf. S. 15) in das 1.5-Dibrommethylcumarin übergehen oder wenigstens beim Verseifen dieselbe 5-Brommethylcumarilsäure liefern mußte:



Die Versuche sind auf S. 35 beschrieben. Doch sei hier schon bemerkt, daß das *p*-Bromphenol sich zwar mit Acetessigester zu einem 5-Monobrommethylcumarin kondensieren läßt, diese Verbindung aber kein Dibromid bildet.

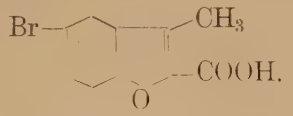
Bei energischer Bromierung derselben (in der Wärme) trat dagegen Substitution ein und es entstand ein Gemisch von zwei Dibromverbindungen,



beim Behandeln mit konzentrierter Kalilauge wurde nun nur das 1.5-Dibromprodukt verseift und dabei eine mit der oben beschriebenen, aus Dibrommethylcumarin gewonnenen identische 5-Brommethylcumarilsäure erhalten.

Hierdurch war für letzteres die Konstitution einer 1,5-Dibromverbindung endgültig bewiesen.

5-Monobrom-2-methylcumarilsäure,



Während, wie schon S. 21 beschrieben, die 2-Methylcumarilsäure durch Verseifen des 2-Methylcumarindibromides mit 30prozentiger Kalilauge dargestellt wurde, stand zur Gewinnung der 5-Monobrom-2-methylcumarilsäure nur das 1,5-Dibrom-2-methylcumarin zur Verfügung. Auch in diesem Falle diente 30prozentige, wäßrige Kalilauge zur Verseifung, die in nicht zu großem Überschuß angewendet wurde, um das in Wasser sehr leicht lösliche Kaliumsalz nach der Verseifung auch fassen zu können. Letztere erfolgt in ganz ähnlicher Weise wie schon bei der Darstellung der 2-Methylcumarilsäure beschrieben. Auch die Reinigung des durch Bromkalium und Kaliumhydrat verunreinigten rohen Kaliumsalzes wird in analoger Weise ausgeführt. Das reine

Kaliumsalz, $C_{10}H_6O_3BrK + 2H_2O$

krystallisiert in schönen Nadeln.

Analyse:

$C_{10}H_6BrO_3K + 2H_2O$. Ber. H_2O 10,94.
Gef. b. Trockn. a. 120° » 10.74.

0,2040 g Substanz: 0,0560 g K_2SO_4.
$C_{10}H_6BrO_3K$. Ber. K 11,90.
Gef. » 12.29.

Das Salz ist sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwer in Aceton und Essigester, fast unlöslich in Äther und Ligroin. Werden geringe Mengen desselben mit konzentrierter Schwefelsäure übergossen, so wird es gelöst und färbt die Lösung in der Kälte gelbrot, in der Wärme tiefrot.

Die freie

5-Monobrom-2-methylcumarilsäure, $C_{10}H_7BrO_3$,

aus der wäßrigen Lösung des Kaliumsalzes durch Fällen mit verdünnten Mineralsäuren in schwefelgelben Flocken erhalten, kann aus Benzol in gelben Nadeln erhalten werden, die zu

kugelig-strahligen Aggregaten gruppiert sind. Sie besitzt einen Schmelzpunkt von 155°.

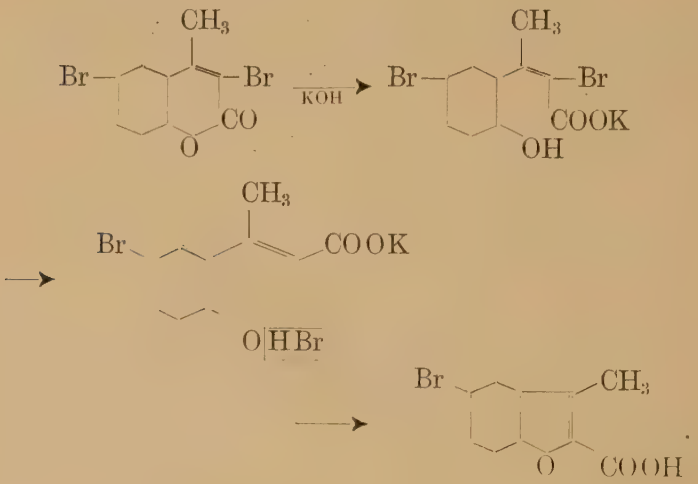
Analyse:

0,1810 g Substanz: 0,3106 g CO_2 und 0,0490 g H_2O.
0,2063 g Substanz: 0,1532 g AgBr.

$C_{10}H_7BrO_3$. Ber. C 47,07, H 2,75, Br 31,37.
Gef. » 46,80, » 3,01, » 31,63.

Die Säure ist fast unlöslich in Wasser, schwer in Ligroin und Benzol und leichter in Alkohol, Äther, Aceton u. a. Mit konzentrierter Schwefelsäure gibt sie die schon erwähnte rote Farbreaktion.

Da für die vorher beschriebene Ausgangsverbindung (Dibrommethylcumarin) die Stellung 1,5 der Bromatome bewiesen ist, kann die vorliegende Brommethylcumarilsäure nur eine 5-Bromverbindung sein und ihre Entstehung erklärt sich nach folgendem Schema:



Neutrale Lösungen des Kaliumsalzes, bezw. der freien Säure, werden durch Kupfer- und Nickelsalzlösungen grün, durch Eisen- rotbraun und durch Aluminium-, Calcium-, Strontium-, Barium- und Zinksalzlösungen weiß gefällt.

Das

Kupfersalz, $(C_{10}H_6BrO_3)_2Cu + 2H_2O$,

welches schön krystallisierte, wurde analysiert. Das Salz bildet hellgrüne Nadeln, die bereits beim Aufbewahren im Exsiccator Wasser abgeben und einen olivgrünen Ton annehmen. Wird es erwärmt, so zersetzt es sich; es muß daher im Exsiccator getrocknet werden.

Analyse:

$(C_{10}H_6BrO_3)_2Cu + 2H_2O$. Ber. H_2O 7,09.
Gef. b. Trockn. » 6,90.

0,1628 g Substanz: 0,0237 g CuO.

$(C_{10}H_6BrO_3)_2Cu$. Ber. Cu 13,56.
Gef. » 13,40.

Bei der Darstellung des

5-Monobrom-2-Methylcumarons

aus dem entwässerten 5-monobrom-2-methylcumarilsaurem Kalium stieß ich auf erhebliche Schwierigkeiten. Als ich das Salz zwecks Abspaltung von Kohlendioxyd mit Ätzkalk destillierte, gelang es mir zwar, ein Produkt zu erhalten, welches ich seinem Aussehen, sowie seinen Reaktionen nach, als ein Bromcumaron ansprechen konnte. Die Ausbeuten waren jedoch in allen Fällen derartig minimale, daß ich auf eine Reinigung des erhaltenen Öles, zwecks Vorbereitung zur Analyse, leider verzichten mußte.

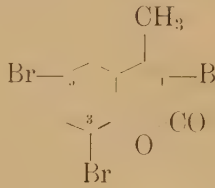
Um zu sehen, ob vielleicht eine Änderung der Versuchsanordnung ein besseres Resultat bewirken würde, destillierte ich bei einer weiteren Probe das Cumaron nicht (wie bereits beim 2-Methylcumaron beschrieben) direkt aus dem Kölbchen ab, sondern brachte ein inniges Gemenge von Kaliumsalz und Ätzkalk in ein Reagensrohr, welches in einem Sandbade vorsichtig mit eingesenktem Thermometer erhitzt wurde, bis am auftretenden Cumarongeruch der Eintritt der Reaktion zu erkennen war. Nach dem Abkühlen extrahierte ich das nunmehr bräunlich gefärbte, stark nach Cumaron riechende Gemisch mit Äther, um das entstandene Brommethylcumaron aufzunehmen, trocknete den ätherischen Auszug mit geschmolzenem Chlorcalcium, filtrierte ab und verjagte den

Äther auf dem Wasserbade. Aber auch auf diese Weise gelang es mir nicht, eine bessere Ausbeute zu erzielen.

Da immerhin auch der Gedanke nicht von der Hand zu weisen war, die schlechten Ausbeuten auf Rechnung des verwendeten Kaliumsalzes zu setzen, insofern, als es vielleicht infolge seiner Stabilität eher beim Erhitzen mit Kalk zerstört würde, ehe es Kohlendioxyd abspaltete, so stellte ich endlich dieselben Versuche nochmals mit der freien Brommethylcumarilsäure selbst an. Jedoch lieferten auch sie nicht die gewünschte Ausbeute.

Das als 5-Monobrom-2-methylcumaron angesprochene Reaktionsprodukt ist ein bromhaltiges Öl von brauner Farbe, welches einen noch intensiveren Geruch besitzt, als das 2-Methylcumaron. Es ist im übrigen leicht löslich in Alkohol, Äther, Aceton usw. Schon sehr geringe Mengen geben, mit wenig konzentrierter Schwefelsäure übergossen, eine gelbrote Lösung, die beim Erwärmen intensiv dunkelrot wird. Die Reaktion ist hier viel empfindlicher als beim 2-Methylcumaron und kann sehr wohl zum Nachweis geringer Mengen der Substanz dienen.

1.3.5-Tribrom-2-methylcumarin,



Darstellung:

1,2 g 2-Methylcumarin +
4,6 „ Brom +
0,5 „ Jod +
4 ccm Wasser

wurden im Schießrohr 4 Stunden genau auf 175° erhitzt (nicht höher, da sonst Verkohlung eintrat!). Der Rohrinhalt bestand nach dem Erkalten aus einer zähen, schwarzen Masse und einer roten, bromhaltigen Flüssigkeit. Die letztere wurde

abgegossen und der Teer im Rohr mit geringen Mengen Alkohols so lange gekocht und geschüttelt, bis er völlig in einen helleren Krystallbrei übergegangen war. Nach dem Erkalten wurden die Krystalle abfiltriert und noch mehrere Male mit wenig Alkohol ausgekocht, um das Nebenprodukt, die Dibromverbindung, zu entfernen. Der in heißem Alkohol unlösliche Teil wurde jetzt dreimal aus Eisessig umkrystallisiert, zuletzt unter Zusatz von etwas Blutkohle. Die dann farblosen Krystalle wurden durch Waschen mit Ligroin von dem anhaftenden Eisessig befreit. Die schönen farblosen Prismen, in denen die Verbindung krystallisierte, besaßen einen Schmelzpunkt von 196°. Die Ausbeute betrug etwa 40 % der Theorie. Die Analyse lieferte folgende Resultate:

1. 0,1740 g Substanz: 0,2454 g AgBr.

$C_{10}H_5Br_3O_2$. Ber. Br 60,45.
Gef. » 60,05.

2. 0,2082 g Substanz: 0.2320 g CO_2 und 0,0303 g H_2O.

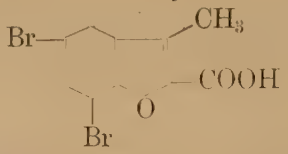
0,1976 g Substanz: 0,2789 g AgBr.

$C_{10}H_5Br_3O_2$. Ber. C 30,23, H 1,26, Br 60,45.
Gef. » 30,39, » 1,60, » 60,10.

Da die gleiche Verbindung durch Bromieren sowohl von 1.5-Dibrommethylcumarin, als auch des Gemisches von 1.5- und 3.5-Dibrommethylcumarin entsteht (cf. S. 39), war ihre Konstitution als 1.3.5-Tribromverbindung bewiesen.

Das Tribrommethylcumarin ist in den verschiedenen Lösungsmitteln schon nicht mehr so leicht löslich, wie die ihm entsprechenden Mono- und Dibromverbindungen. So kann es z. B. von dem bei seiner Darstellung gleichzeitig als Nebenprodukt entstehenden Dibrommethylcumarin durch Auskochen mit Alkohol gut getrennt werden. Am zweckmäßigsten wird es aus Eisessig oder hochsiedendem Ligroin umkrystallisiert. Die Substanz löst sich ferner in Benzol, Äther, Aceton und anderen Lösungsmitteln; von Wasser und kaltem Alkali wird sie nicht gelöst bezw. verändert. Erst beim Erhitzen wird sie von letzterem zu der entsprechenden Dibrommethylcumarilsäure verseift.

3.5-Dibrom-2-methylcumarilsäure,



Das Ausgangsmaterial für diesen Körper bildet das eben beschriebene 1.3.5-Tribrom-2-methylcumarin, welches, fein verrieben, in einem Porzellanschälchen mit 30-prozentiger, wäßriger Kalilauge zu einem dünnen Brei angerührt und sodann erwärmt wird. Unter Gelbfärbung der Flüssigkeit geht das Kaliumsalz der Säure in Lösung. Nachdem man das Gemisch kurze Zeit in gelindem Sieden erhalten hat und nun eine klare, rotgelbe Lösung entstanden ist, fällt man aus der mit Wasser verdünnten und filtrierten Lösung durch Übersättigen mit verdünnten Mineralsäuren oder Essigsäure die freie Säure als gelben, flockigen Niederschlag, welcher abfiltriert und nach gründlichem Auswaschen mit Wasser und Trocknen im Exsiccator zur Analyse gebracht wurde. Der Schmelzpunkt der Substanz liegt bei 96°.

Analysenergebnis:

0,2012 g Substanz: 0,2609 g CO_2 und 0,0399 g H_2O.
0,1712 g Substanz: 0,1914 g AgBr.

$C_{10}H_6Br_2O_3$. Ber. C 35,93, H 1,80, Br 47,90.
Gef. » 35,36, » 2,20, » 47,56.

Die Säure ist sehr leicht löslich in verdünnter, kalter Sodalösung, aus der sie auf Zusatz von Mineralsäuren oder von Essigsäure quantitativ wieder ausfällt. In den gebräuchlichen Lösungsmitteln, wie z. B. Alkohol, Äther, Benzol und Aceton ist sie sehr leicht löslich, kann aber aus ihnen, soweit sie sich mit Wasser mischen, auf Zusatz des letzteren wieder ausgefällt werden.

Die Fällungsreaktionen der 3.5-Dibrom-2-methylcumarilsäure entsprechen genau denjenigen der bereits behandelten Säuren.

Auch hier wurde das

Kupfersalz, $(C_{10}H_5Br_2O_3)_2Cu + 2H_2O$,

analysiert:

$(C_{10}H_5Br_2O_3)_2Cu + 2H_2O$. Ber. H_2O 4,70.
Gef. b. Trockn. a. 120° » 4,84.

0,2130 g Substanz: 0.0227 g CuO.

$(C_{10}H_5Br_2O_3)_2Cu$. Ber. Cu 8,76.

Gef. » 8,52.

Gelegentlich der Versuche, das

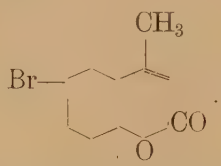
3.5-Dibrom-2-methylcumaron

darzustellen, stieß ich auf die gleichen Schwierigkeiten, die mir schon beim 5-Monobrommethylcumaron entgegengetreten waren. Charakter und Eigenschaften des erhaltenen Produkts waren im wesentlichen die gleichen, wie beim 5-Monobrom-2-methylcumaron.

Versuche, aus 2-Methylcumarin mit überschüssigem Brom unter Zugabe von Jod und Erhitzen auf höhere Temperatur ein bromreicheres Produkt als die Tribromverbindung zu erzielen führten nur zu Verharzungen.

Kondensation von *p*-Bromphenol mit Acetessigester.

5-Monobrom-2-methylcumarin,



Auch bei dieser Kondensation wandte ich im Prinzip dieselbe Methode an, die mir schon bei der Darstellung des 2-Methylcumarins gute Dienste geleistet hatte. Das *p*-Bromphenol von der Firma Kahlbaum bedurfte keiner weiteren Reinigung.

Im Verlaufe der Untersuchungen habe ich gefunden, daß zur Kondensation obiger Komponenten die beim 2-Methylcumarin mit Erfolg verwendete 73-prozentige Schwefelsäure hier nicht genügend wirkt. Wie ich ausgeprobt habe, ist es zweckmäßig, in diesem Falle eine Säure von etwas stärkerer Konzentration, nämlich von 80 % H_2SO_4-Gehalt zu benutzen. In

180 ccm derselben

wurde unter ständigem Rühren allmählich eine Lösung von

30 g *p*-Bromphenol in
20 „ Acetessigester

eingetragen. Es entstand alsbald in der Schwefelsäure eine Ausscheidung weißer Flocken, die bei weiterem Rühren in der Kälte eine rötlich-weiße Färbung annahmen. Diese offenbar aus *p*-Bromphenol (welches in der Kälte weder mit dem Ester reagiert, noch von der Schwefelsäure sulfuriert wird) bestehende Ausscheidung verschwindet beim Erwärmen des Reaktionsgemisches, unter andauerndem Rühren, auf dem Wasserbade. Die gewünschte Reaktion tritt bei etwa 75 bis 80° ein und ist von Aufschäumen der Flüssigkeit begleitet. Man läßt unter weiterem Rühren erkalten und hat dann eine klare, rötliche Lösung, aus welcher man das rohe Kondensationsprodukt durch Eingießen in kaltes Wasser abscheiden kann.

Das Ausschütteln mit Äther und Behandeln mit Alkali geschieht in gleicher Weise, wie es beim Methylcumarin beschrieben worden ist. Nur darf man hier nicht mit Äther sparen, da das 5-Monobrom-2-methylcumarin nicht mehr so leicht in ihm löslich ist, wie die anderen Brommethylcumarine. Das reine, aus Alkohol umkrystallisierte Produkt bildet dünne, farblose Nadeln, die leicht verfilzen und einen Schmelzpunkt von 187° zeigen. Die Analyse ergab folgende Zahlen:

0,1985 g Substanz: 0,3644 g CO_2 und 0,0558 g H_2O.
0,1992 g Substanz: 0,1573 g AgBr.

$C_{10}H_7BrO_2$. Ber. C 50,21, H 2,93, Br 33,47.
Gef. » 50,06, » 3,12, » 33,59.

Die bei Anwendung obiger Mengen Materials erzielten Ausbeuten beliefen sich im Durchschnitt auf etwa 3 g, d. h. etwa 8 % der theoretischen Ausbeute.

Die Verbindung besitzt einen charakteristischen, mandelartigen Geruch. Sie ist, wie schon bemerkt, in Äther nicht ganz leicht löslich, noch weniger in verdünntem Alkohol, Ligroin, Schwefelkohlenstoff und Wasser. Aceton, Benzol, Chloroform u. a. lösen sie hingegen sehr leicht. Von Alkalien wird das Produkt nicht verändert. Aus konzentrierter Schwefelsäure, die es in der Kälte unter Gelbfärbung löst, fällt es teilweise auf Zusatz von Wasser wieder aus.

Das 5-Monobrom-2-methylcumarin versuchte ich nun zu bromieren ,um womöglich ein 1,5-Dibrom-2-methylcumarin zu erzielen.

Zunächst ließ ich daher molekulare Mengen von Monobromprodukt und Brom, in Schwefelkohlenstoff gelöst, in der Kälte auf einander einwirken. Trotz längeren Stehens ($1^1/_2$ Wochen) dieser Lösung in verschlossener Flasche konnte eine Einwirkung des Broms nicht wahrgenommen werden. Ich erhielt stets das Ausgangsmaterial unverändert zurück.

Nunmehr versuchte ich, eine Reaktion zwischen beiden Körpern dadurch zu bewirken, daß ich als Lösungsmittel das höher siedende Benzol wählte und das Gemisch auf dem Wasserbad mehrere Stunden lang im Sieden erhielt. Aber auch jetzt blieb das 5-Brommethylcumarin noch unverändert.

Erst als ich nunmehr die Bromierung im Schießrohr vornahm, gelang es mir, noch Brom in die Verbindung einzuführen.

Es wurden zu diesem Zweck

0,5 g 5-Brommethylcumarin und
0,34 g Brom

je in möglichst wenig Schwefelkohlenstoff gelöst, unter Zusatz einer Spur Jod in ein Schießrohr eingeschmolzen und 5 Stunden auf 120° erhitzt. Nach dem Erkalten bestand der Rohrinhalt aus einer rötlichen Flüssigkeit, die in ein Schälchen übergespült wurde. In dem Maß wie der Schwefelkohlenstoff verdampfte, schieden sich aus der Lösung gelbe Krystalle ab, die auf Ton abgepreßt und aus Ligroin umkrystallisiert wurden. Der Schmelzpunkt des resultierenden Produkts war unscharf (135—145°), und unter dem Mikroskop wurden zwei verschiedene Krystallformen, Nadeln und Prismen, beobachtet.

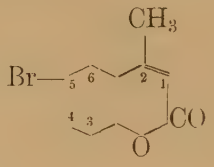
Um über die Natur der vorliegenden Substanzen Aufschluß zu erhalten, wurde zunächst eine Analyse ausgeführt.

0,1766 g Substanz: 0,2195 g AgBr.

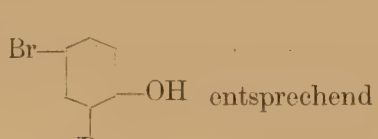
$C_{10}H_6Br_2O_2$. Ber. Br 50,31.
Gef. » 50,83.

Es liegt also ein Dibromprodukt vor. Dennoch müssen sich, wie aus der Unschärfe des Schmelzpunktes und der

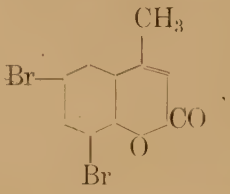
Verschiedenheit der Krystallform geschlossen werden muß, zwei verschiedene isomere Körper gebildet haben. Von den vier ersetzbaren Wasserstoffatomen des 5-Brom-2-methylcumarins kommen vor allem diejenigen in 1 und 3 in Frage,



denn einerseits entsteht aus dem *p*-Bromphenol durch weiteres Bromieren das *o*, *p*-Dibromphenol,



entsprechend

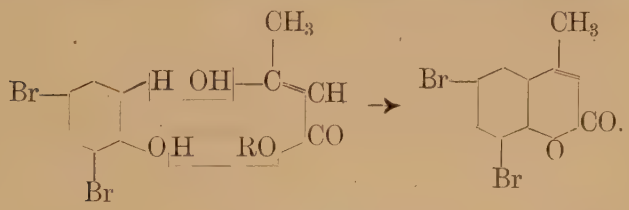


und andererseits ist in den Cumarinen das 1-Wasserstoffatom durch Brom ersetzbar. In diesem Fall werden also nebeneinander 1.5-Dibrom-2-methylcumarin und 3.5-Dibrom-2-methylcumarin entstanden sein. Das 1.5-Dibromprodukt mußte sich aus dem Gemisch der Isomeren entfernen lassen, da von beiden nur dieses befähigt ist, durch Verseifung mit Alkalien die 5-Brommethylcumarilsäure zu geben. Die 3.5-Dibromverbindung vermag jedoch nicht in dieser Weise zu reagieren und könnte daher unangegriffen zurückbleiben.

Der Versuch bestätigte diese Annahme. Der nach dem Verseifen mittels Alkalis ungelöst zurückbleibende Teil der Substanz wurde nach dem Verdünnen der stark alkalischen Lösung mit Wasser abfiltriert, und aus dem klaren, goldgelben Filtrat durch verdünnte Mineralsäure die in der Lösung als Alkalisalz sich befindende 5-Brommethylcumarilsäure ausgefällt. Die hellgelben Flocken wurden abfiltriert und nach gründlichem Auswaschen getrocknet. Der Schmelzpunkt der erhaltenen Säure lag bei 151°, entsprach also demjenigen der schon von mir auf anderem Wege dargestellten

5-Brommethylcumarilsäure (155°) (cf. S. 28). Im übrigen waren auch die sonstigen Eigenschaften des erhaltenen Produkts die gleichen wie bei der auf S. 28 beschriebenen Säure. Es ist durch diese Untersuchung somit der Beweis dafür erbracht, daß beim Bromieren des 2-Methylcumarins tatsächlich das 1,5-Dibrom-2-methylcumarin entsteht, andererseits aber auch dieselbe Verbindung aus dem 5-Bromprodukt durch weiteres Bromieren desselben gewonnen werden kann.

Um für das hierbei entstandene Nebenprodukt, das 3,5-Dibrommethylcumarin, die 3,5-Stellung der Bromatome endgültig zu beweisen, wurde versucht, die Verbindung aus *o*, *p*-Dibromphenol und Acetessigester synthetisch darzustellen:



Da das erforderliche *o*, *p*-Dibromphenol käuflich nicht zu beziehen war, stellte ich es mir selbst her, indem ich dazu eine Vorschrift von Körner benutzte, welche dieser in den Annalen[1]) gibt. Mit dem in großer Reinheit erhaltenen Präparat versuchte ich nun, die Kondensation auszuführen.

Allein dieses Mal wollte zwischen den beiden Komponenten keine Reaktion eintreten. Vergeblich modifizierte ich die Versuche nach vielen Richtungen, stets blieb das Dibromphenol als schweres Öl auf dem Boden des Gefäßes zurück, um beim Erkalten wieder die charakteristischen Formen des Ausgangsmaterials zu zeigen.

Da ich vermutete, daß es vielleicht das in Orthostellung befindliche Bromatom des Dibromphenols wäre, welches ein Eintreten der Reaktion verhindert, untersuchte ich nun auch das *o*-Bromphenol auf seine Fähigkeit hin, mit Acetessigester bei Anwendung von Schwefelsäure als Kondensations-

[1]) Ann. **187**, 205.

mittel ein Reaktionsprodukt zu liefern. Ich benutzte für die Versuche ein Präparat, welches ich von der Firma Kahlbaum bezog. Zu meinem Erstaunen erhielt ich in diesem Falle ein Kondensationsprodukt (wenn auch nur in geringer Menge), welches aus Ligroin umkrystallisiert, farblose Nadeln bildete. Allerdings besaß es den für ein Monobrommethylcumarin erstaunlich tiefen Schmelzpunkt von 78,5°. Die Analyse dieses Produktes bestätigte denn auch, was ich bereits vermutet hatte. Da nämlich die Substanz fast bromfrei war, konnte das Kahlbaumsche Präparat neben dem *o*-Bromphenol vielleicht etwas Phenol enthalten und dieses mit dem Acetessigester 2-Methylcumarin ergeben haben. Ein mit einem *o*-Bromphenol von Merck angestellter Versuch ergab denn auch keine Spur eines Kondensationsproduktes.

Es kann also allgemeiner angenommen werden, daß in Orthostellung bromierte Phenole sich mit Acetessigester bei Anwendung von Schwefelsäure als Kondensationsmittel nicht kondensieren können.

Der Beweis der 3,5-Stellung der Bromatome in dem als Nebenprodukt erhaltenen Dibrommethylcumarin durch die Synthese des letzteren war also nicht ausführbar.

Ich griff daher auf das 5-Monobrom-2-methylcumarin zurück, in welchem ja durch die Synthese die 5-Stellung des Bromatoms erwiesen ist. Bei der Darstellung des 1,5- und 3,5-Dibrommethylcumaringemisches im Rohr hatte sich nun einmal, bei Anwendung eines Überschusses an Brom, wie die Analyse ergab, eine geringe Menge einer Tribromverbindung gebildet. Jetzt ging mein Bestreben dahin, die Reaktion so zu leiten, daß möglichst viel von jener Tribromverbindung entstand.

Es gelang mir, wie folgt, letztere rein darzustellen und ihre Identität mit der bereits früher erhaltenen festzustellen.

Darstellung:

0,5 g 5-Monobrommethylcumarin und
0,7 „ Brom

wurden in Schwefelkohlenstoff gelöst und unter Zusatz von etwas Jod im Rohr 5 Stunden auf 160° erhitzt. Nach been-

deter Reaktion befand sich im Rohre eine dunkelrote, bromhaltige Flüssigkeit, aus welcher sich bereits einige derbe, gelbe Krystalle abgeschieden hatten. Nachdem das Rohr entleert und der Schwefelkohlenstoff verdunstet war, wurde die Krystallausscheidung zunächst auf Ton abgepreßt und dann verschiedene Male mit einer zur Lösung unzureichenden Menge Alkohol ausgekocht. Auf diese Weise wurde eine Trennung von Di- und Tribrommethylcumarin, welche sich auch bei dieser Bromierung nebeneinander bilden, erreicht, indem das Dibromprodukt in Lösung blieb. Das in Alkohol nur schwer lösliche Tribromprodukt wurde unter Zusatz einer geringen Menge Blutkohle nochmals aus Eisessig umkrystallisiert. So wurden schöne, farblose Krystalle erhalten, die einen Schmelzpunkt von 196° besaßen, also in dieser Hinsicht dem bereits beschriebenen Tribrommethylcumarin (cf. S. 31) glichen. Die Ausbeute betrug etwa 30 % der theoretisch möglichen. Die Analyse bestätigte die erwartete Zusammensetzung:

0,1764 g Substanz: 0,2486 g AgBr.
0,1622 g Substanz: 0,2207 g CO_2 und 0,0251 g H_2O.

$C_{10}H_5Br_3O_2$. Ber. C 30,23, H 1,26, Br 60,45.
Gef. » 30,16, » 1,40, » 59,98.

Das Verhalten der Substanz gegen Lösungsmittel entsprach völlig jenem der zuerst dargestellten Tribromverbindung. Auch die charakteristischste Reaktion, nämlich das Verhalten gegen starkes Alkali, sprach für die Identität beider Verbindungen: Die Verseifung führte in beiden Fällen zu der gleichen Dibrommethylcumarilsäure.

Genetische Übersicht über die Bromderivate des 2-Methylcumarins.

Tabelle 1.

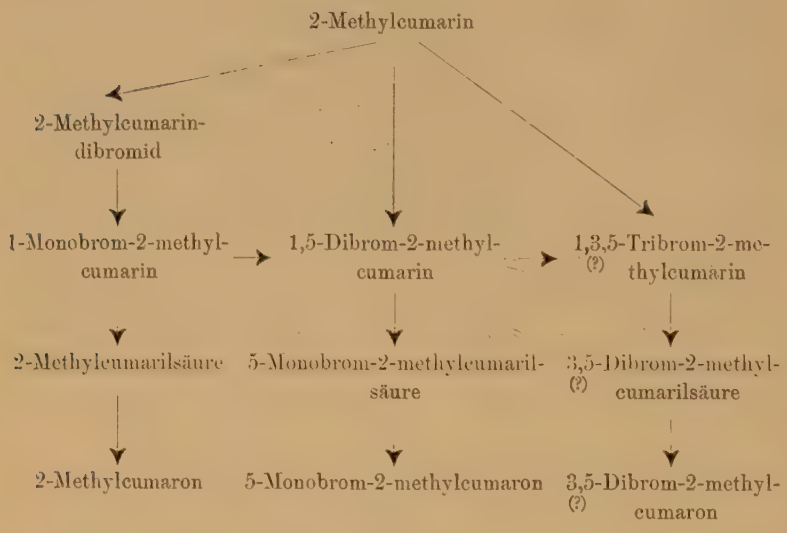
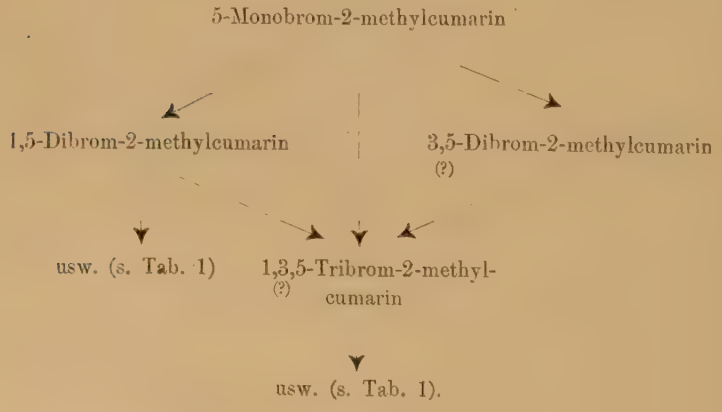
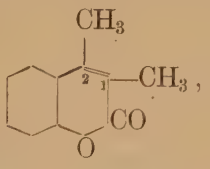


Tabelle 2.



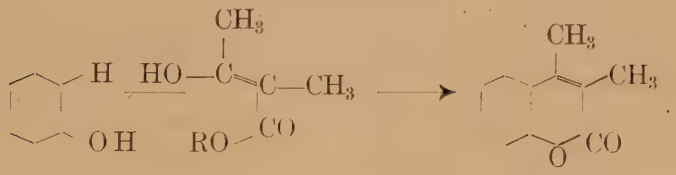
Um die Brauchbarkeit meiner Methode zur Darstellung von Cumarinderivaten auch an Acetessigesterderivaten zu erproben, wurde noch der α-Methylacetessigester in den Kreis der Untersuchung gezogen.

1,2-Dimethylcumarin,



aus α-Methylacetessigester und Phenol.

Der chemische Vorgang, welcher dieser Kondensation zugrunde liegt, läßt sich veranschaulichen durch die Gleichung:



Der Prozeß wurde in allen Einzelheiten genau in gleicher Weise geleitet, wie es bereits bei den ausführlichen Angaben der Darstellung des 2-Methylcumarins aus Phenol und Acetessigester beschrieben worden ist (cf. S. 12).

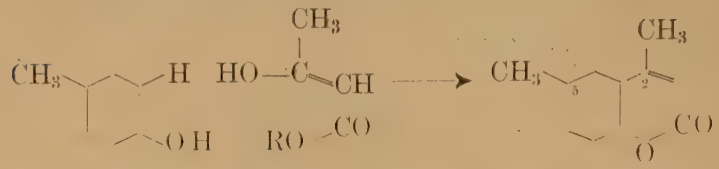
Das 1,2-Dimethylcumarin wurde nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol in Gestalt weißer Nadeln erhalten, die bei 115° schmolzen. Die Analyse der Verbindung hatte folgendes Ergebnis:

0,2091 g Substanz: 0,5838 g CO_2 und 0,1158 g H_2O.

$C_{11}H_{10}O_2$. Ber. C 75,86, H 5,75.
Gef. » 76,14, » 6,11.

Von den theoretisch möglichen Isomeren dieser Verbindung ist bisher nur eins dargestellt worden und zwar dasjenige, welchem nach der Bezifferung von Simonis die Bezeichnung 2,5-Dimethylcumarin gegeben werden muß.

Es ist von v. Pechmann[1]) durch Kondensation von *p*-Kresol mit Acetessigester erhalten worden:



und krystallisiert in langen Nadeln, die den Schmelzpunkt von 148° aufweisen.

Die Konstitution der neuen Verbindung als 1,2-Dimethylcumarin ist durch die vorstehende Synthese gegeben.

Die durchschnittlichen Ausbeuten betrugen etwa 15% der theoretisch möglichen.

Das 1,2-Dimethylcumarin ist in kaltem Wasser fast unlöslich, in heißem zeigt es jedoch eine beträchtlichere Löslichkeit. Der weitaus größte Teil seiner Lösungen besitzt eine intensiv blaue Fluoreszenz, die schon durch recht geringe Mengen gelöster Substanz hervorgerufen wird. In Methyl- und Äthylalkohol ist die Verbindung äußerst leicht löslich und aus diesen Lösungen auf Zusatz von Wasser fast quantitativ wieder ausfällbar. Äther, Benzol, Chloroform und Aceton lösen gut, Ligroin und Schwefelkohlenstoff nur wenig. Konzentrierte Schwefelsäure löst die Verbindung bereits in der Kälte leicht auf. Die Lösungen, welche im durchfallenden Licht bei stärkerer Konzentration eine braunrote Farbe besitzen, fluoreszieren im auffallenden Licht äußerst stark, aber in diesem Falle mit prächtig grüner Farbe. Wie stark die hier auftretende Fluoreszenzerscheinung ist, erhellt daraus, daß sie noch in Lösungen von der Verdünnung 1:500000 (0,001 g in 500 g) stark hervortritt. Beim Erhitzen sowie auch bei längerem Stehen der Lösungen verschwindet die Fluoreszenz.

Gegen starkes wäßriges Alkali ist die Substanz in der Kälte beständig, beim Erhitzen tritt jedoch Aufspaltung ein. Diese kann schneller und leichter durch Einwirkung von Natriumäthylat bewirkt werden.

[1]) Ber. **17**, 2188 [1884] und **27**, 2127 [1894].

Mit Jod und Alkalilösung gibt das Produkt keine Jodoformreaktion.

Bezüglich seines Verhaltens gegen Brom wurde festgestellt, daß es nicht befähigt ist, ein Dibromid zu bilden. Ein im Benzolkern substituierter Körper wurde erhalten, wenn die Substanz, in Schwefelkohlenstoff gelöst, in der Kälte mit überschüssigem Brom behandelt wurde. Das resultierende Produkt, welches sofort zur Analyse gebracht wurde, bildet rötliche Nadeln, die einen unscharfen Schmelzpunkt von 55—65° besitzen.

0,1572 g Substanz: 0,1092 g AgBr.

$C_{11}H_9BrO_2$. Ber. Br 31,62.
Gef. » 29,55.

Die erhaltene Substanz war also ein noch nicht ganz reines Monobromsubstitutionsprodukt. Da die Substitutionsderivate des Dimethylcumarins außerhalb des Rahmens der bezweckten Untersuchung liegen, wurde auf die weitere Bearbeitung dieser Verbindung verzichtet.

Die vorliegende Arbeit wurde im Wintersemester 1906/07 und im Sommersemester 1907 im organischen Laboratorium der Technischen Hochschule zu Berlin auf Veranlassung und unter Leitung des Assistenten Herrn Prof. Dr. Simonis ausgeführt.

Dem Vorsteher des genannten Laboratoriums, Herrn Geheimrat Liebermann, danke ich für sein liebenswürdiges Interesse an der Arbeit.

Zu ganz besonderem Danke aber bin ich meinem verehrten Lehrer, dem Herrn Privatdozenten Prof. Dr. Simonis, für die Überlassung des Themas und die unentwegte Unterstützung bei der Bearbeitung desselben verpflichtet.

Lebenslauf.

Ich, Fritz Peters, evangelischer Konfession, wurde am 14. September 1883 zu Berlin als Sohn des verstorbenen Restaurateurs F. Peters und seiner Gattin Louise, geb. Kynast, geboren.

Nachdem ich die Friedrichs-Werdersche Oberrealschule zu Berlin mit dem Zeugnis der Reife verlassen hatte, studierte ich zunächst an der Technischen Hochschule 3 Jahre, dann an der Friedrich-Wilhelms-Universität $1^1/_2$ Jahre Chemie und Naturwissenschaften.

Ich bestand im April 1905 das Verbandsexamen sowie die Diplomvorprüfung. Die Promotionsprüfung fand am 13. Februar 1908 statt.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren:

v. Bezold (†), v. Buchka, Erdmann, Haentzschel, Heinel, Hirschwald, v. Knorre, Koch, Lasson, Less, Liebermann, Miethe, C. Müller (†), R. Müller, Neuberg, Riehl, Rubens, Simmel, Simonis, Witt.

Allen diesen meinen Lehrern werde ich stets zu größtem Danke verpflichtet sein.